ROCZN. PZH, 1978, T. XXIX, Nr 3

ANDRZEJ JUREK *

PRZEWLEKŁA DŁUGOOKRESOWA TOKSYCZNOŚĆ KARBAMINIANU PROPOKSURU

Z Zakładu Toksykologii Sanitarnej Państwowego Zakładu Higieny
w Warszawie
Kierownik: doc. dr hab. *T. Syrowatka*

Badanie przewlekłej długookresowej toksyczności doustnej propoksuru technicznego produkcji krajowej przeprowadzono na 160 szczurach — samicach i samcach szczepu Wistar o ciężarze ciała 120—150 g utrzymując je przez 18 miesięcy na diecie zawierającej 0, 50, 200 i 800 mg preparatu/kg diety. Zaobserwowano zahamowanie aktywności cholinoesterazy u szczurów otrzymujących propoksur w stężeniu 800 mg/kg. Badanie histopatologiczne wybranych narządów wewnętrznych nie wykazało specyficznych zmian związanych z podawaniem substancji toksycznej.

Postępujący proces kumulacji DDT i jego metabolitów w tkankach tłuszczowych ludzi i zwierząt oraz skażenie środowiska człowieka innymi pestycydami persystentnymi, zalegającymi przez długie lata w organizmach stałocieplnych zrodziły konieczność wprowadzenia do praktyki rolniczej preparatów alternatywnych, wykazujących korzystniejszą charakterystykę toksykologiczno-pozostałościową.

Godnymi zainteresowania pod tym względem okazały się estry kwasu N-metylokarbaminowego, grupy związków o silnym działaniu owadobójczym, których aktywność biologiczna przejawia się głównie w hamującym działaniu cholinoesterazy. Wśród nich na szczególną uwagę zasługuje preparat o nazwie zwyczajowej propoksur, zawierający jako substancję czynną 2-izopropoksyfenylo-N-metylokarbaminian, który w przyszłości mógłby stanowić jeden z głównych insektycydów stonkobójczych przewidzianych do stosowania w kraju.

Wydawało się zatem uzasadnione podjęcie badań toksyczności przewlekłej tego związku, które łącznie z danymi z piśmiennictwa naukowego mogą stanowić podstawę do sprecyzowania dopuszczalnego dla człowieka dziennego pobrania insektycydu.

Propoksur jest wysoko skutecznym karbaminianem o działaniu kontaktowym i żołądkowym na owady. W rolnictwie może być używany do zwalczania wielu gatunków szkodników upraw polowych, w warzywnictwie, sadownictwie i chmielarstwie. Najszersze zastosowanie znalazł jednak w zabiegach sanitarnych i zoohigienie, gdyż wykazuje szczególnie wysoką toksyczność w stosunku do licznych gatunków szkodników sanitarnych i pasożytów zwierząt domowych. Zwłaszcza jego działanie na różne gatunki karaczanów jest wybitne. Ponadto może on być używany w leśnictwie, a także w ochronie plantacji roślin ozdobnych [10].

---

* Wyciąg z pracy doktorskiej — promotor doc. dr hab. *Tadeusz Syrowatka*.

Praca niniejsza stanowiąca drugą część badań [14] miała na celu określenie wpływu ropoksuru na organizm zwierząt doświadczalnych (szczurów) w warunkach zatrucia przewlekłego.

MATERIAŁ I METODYKA

Preparat stosowany w badaniach pochodził z produkcji w skali ćwierćtechnicznej Instytutu Przemysłu Organicznego w Warszawie i zawierał:

2-izopropoksyfenylo-N-metylokarbaminianu	— 97,25%
węglanu dwu-2-izopropoksyfenylu	— 1,40%
chlorowodorku i siarczanu metyloaminy w przeliczeniu na wolną metyloaminę	— 0,75%
2-izopropoksyfenolu	— 0,50%
wody	— 0,10%

Temperatura topnienia: 86—89°C, powyżej 120°C związek rozkłada się. Praktycznie nie rozpuszcza się w wodzie (około 0,2% substancji czynnej w 20°C). Dobrze rozpuszcza się we wszystkich polarnych rozpuszczalnikach organicznych, np. w metanolu, acetonie i dwumetyloformamidzie, gorzej natomiast w węglowodorach na zimno.

Badania przeprowadzono na samicach i samcach szczurów szczepu *Wistar*. W czasie trwania doświadczenia krew pobierano z żyły ogonowej szczurów, a od zdekapitowanych zwierząt bezpośrednio z serca. Osocze do oznaczeń analityczno-biochemicznych otrzymywano przez odwirowanie krwi.

Oznaczenia aktywności cholinoesterazy w tkance mózgowej, pełnej krwi i osoczu szczurów wykonano spektrofotometryczną metodą *Ellmana* i wsp. [4] z własnymi modyfikacjami [8]. Aktywność karboksyloesteraz w osoczu krwi oznaczano posługując się metodą *Hugginsa* i *Lapidesa* [7]. Aktywność dehydrogenazy mleczanowej (LDH i LDH_1) oznaczano metodą UV według Biochemica Test Combination [2]. Aktywność fosfatazy kwaśnej i zasadowej oraz transaminaz glutaminianowej i asparaginianowej oznaczano mikrometodą *Mattenheimera* [12]. Stężenie hemoglobiny we krwi oznaczano fotometrycznie metodą *Heilmeyera* [11]. Przy obliczaniu elementów morfotycznych krwi (erytrocytów i leukocytów) posługiwano się aparatem Picoscale Typ P-03 produkcji węgierskiej. Oceny zmian mikroskopowych występujących w narządach zwierząt doświadczalnych dokonano w Zakładzie Immunopatologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie *.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Doświadczenie trwało 18 miesięcy i obejmowało 4 grupy zwierząt po 40 sztuk (20 samic i 20 samców) w każdej grupie. Zwierzęta dobrano w taki sposób, że wyjściowy ciężar ciała w każdej grupie wynosił średnio 125 ± 15 g dla samic i 145 ± 25 g dla samców. Zwierzętom podawano substancję badaną wraz z pożywieniem w następujących stężeniach:

grupa I kontrolna
grupa II 50 mg/kg
grupa III 200 mg/kg
grupa IV 800 mg/kg

Dietę zawierającą propoksur przygotowywano w ten sposób, że do paszy standardowej dodawano po uprzednim jej zmieleniu badaną substancję w mg/kg paszy, a następnie po dokładnym wymieszaniu rekonstytuowano ją do pierwotnej postaci — granulatu.

---

* Profesorowi dr med. *Adamowi Nowosławskiemu* i doktorowi med. *Teresie Nazarewicz* za ocenę preparatów histologicznych autor składa serdeczne podziękowanie.

Podawane dawki propoksuru w diecie dla samic i samców były tak dobrane, aby mieściły się w zakresie wielkości nie powodujących efektów toksycznych i ewentualnie powodujących pewne efekty toksyczne.

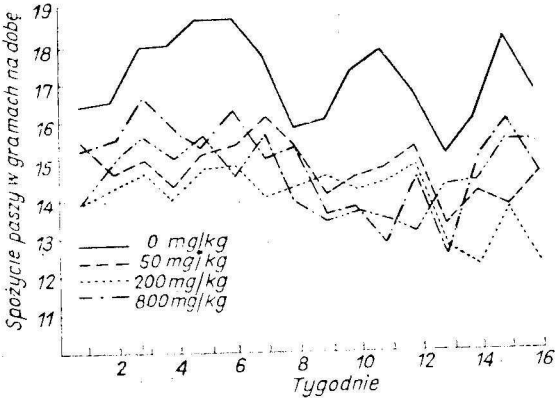
W czasie trwania doświadczenia prowadzono obserwacje zachowania się zwierząt, dziennego spożycia paszy, zmian ciężaru ciała i śmiertelności. W tabeli I podano śmiertelność samic i samców szczurów w poszczególnych grupach doświadczalnych.

Tabela I. Śmiertelność samic i samców szczurów szczepu *Wistar* utrzymywanych na dietach zawierających od 0 do 800 mg propoksuru/kg diety w okresie 18 miesięcy

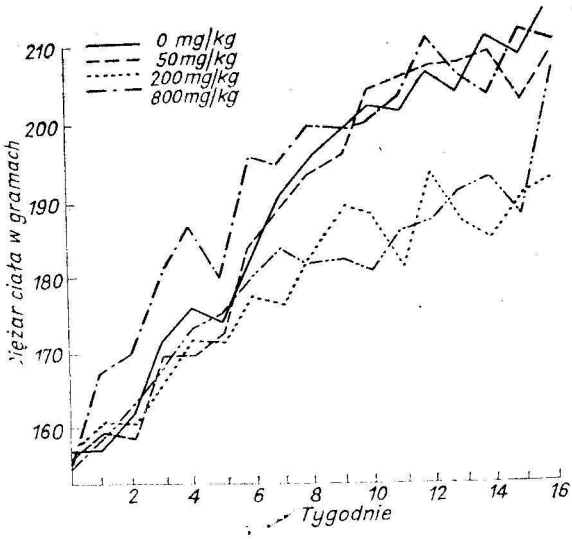
Czas w miesiącach	Liczba zwierząt padłych							
	samice				samce			
	0 mg/kg	50 mg/kg	200 mg/kg	800 mg/kg	0 mg/kg	50 mg/kg	200 mg/kg	800 mg/kg
do 2	0	0	0	0	0	0	0	0
do 4	0	0	0	0	1	1	1	0
do 6	0	0	0	0	1	2	1	0
do 8	0	0	0	0	1	2	1	0
do 10	0	0	0	0	2	2	2	0
do 12	0	1	0	0	2	2	2	0
do 14	1	1	1	1	2	2	2	1
do 16	4	2	1	2	3	3	2	2
do 18	4	3	3	3	6	6	4	3
do chwili dekapitacji	4	3	4	7	6	7	5	3

Jak wynika z tabeli, śmiertelność zwierząt zaczęła wzrastać dopiero w drugim roku trwania doświadczenia, jednakże nie stwierdzono tutaj zależności od dawki podawanej substancji toksycznej. Zwiększona śmiertelność w niektórych grupach, także i w grupie kontrolnej, mogła być spowodowana wpływem naturalnych czynników patogennych, spadkiem oporności związanym z wiekiem zwierząt, czy też wzmożoną ich agresywnością.

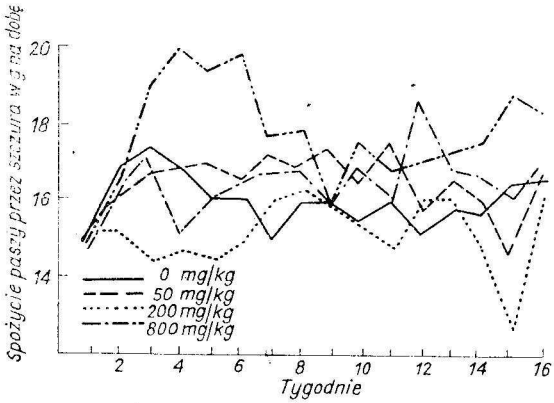
Wpływ propoksuru na spożycie paszy przez zwierzęta i na przyrost ciężaru ciała ilustrują ryciny 1, 2, 3 i 4.



Ryc. 1. Wpływ propoksuru na spożycie paszy przez samice szczurów szczepu *Wistar* utrzymywanych na diecie o stężeniach 0, 50, 200 i 800 mg/kg diety.



Ryc. 2. Wpływ propoksuru na ciężar ciała samic szczurów szczepu *Wistar* utrzymywanych na diecie o stężeniach: 0, 50, 200 i 800 mg/kg diety.

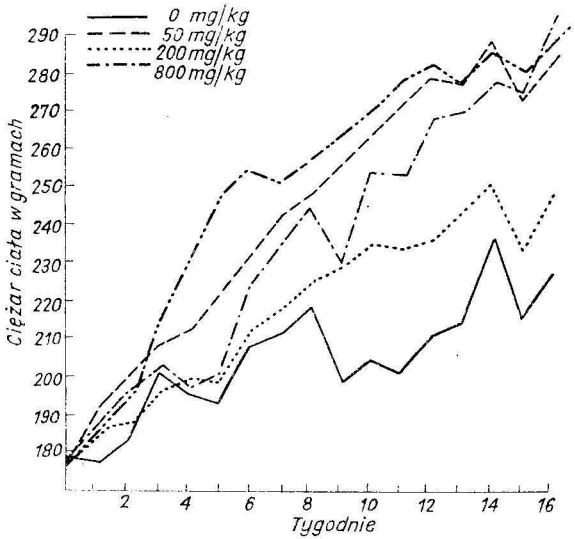


Ryc. 3. Wpływ propoksuru na spożycie paszy przez samce szczurów szczepu *Wistar* utrzymywanych na diecie o stężeniach: 0, 50, 200 i 800 mg/kg diety.

W przebiegu całego doświadczenia samice szczurów, którym podawano propoksur spożywały średnio nieco mniej paszy, niż samice z grupy kontrolnej. Nieznaczny spadek ciężaru ciała począwszy od 12 miesiąca eksperymentu stwierdzono u samic otrzymujących substancję badaną w stężeniu 800 mg/kg diety (ryc. 2). Wpływ preparatu na spożycie paszy przez samce nie odbiegał w znaczniejszym stopniu od normy (ryc. 3 i 4).

Średnie względne wartości procentowe ciężarów poszczególnych narządów wewnętrznych w odniesieniu do ciężaru ciała oraz stosunki ciężarów wybranych narządów wewnętrznych do ciężaru serca podano w tabeli II i III.

Jak wynika z badań *Kity* i *Kołodziejczyka* [9] samoistne zmiany patologiczne, głównie zaś układu oddechowego pojawiają się w drugim roku życia szczurów, przy czym wyraźne nasilenie tych zmian rozpoczyna się w 18 miesiącu życia. Z tych to przypuszczalnie powodów zaobserwowano zwiększenie ciężaru płuc u samców szczurów otrzymują-



Ryc. 4. Wpływ propoksuru na ciężar ciała samców szczurów szczepu *Wistar* utrzymywanych na diecie o stężeniach: 0, 50, 200 i 800 mg/kg diety.

Tabela II. Względne wartości ciężarów poszczególnych narządów wewnętrznych wyrażone w procentach w odniesieniu do ciężaru ciała samic i samców szczurów szczepu *Wistar* w badaniu toksyczności przewlekłej (18 miesięcy) propoksuru

Poziom w diecie	0 mg/kg	50 mg/kg	200 mg/kg	800 mg/kg
Liczba szczurów	16	17	16	13
Mózg	0,75±0,02	0,76±0,03	0,77±0,06	0,85±0,03
Serce	0,43±0,01	0,41±0,01	0,39±0,01	0,45±0,02
Płuca	0,90±0,10	0,92±0,07	0,86±0,05	1,37±0,27
		(P = 0,92)	(P = 0,69)	(P = 0,10)
Wątroba	4,14±0,14	3,95±0,12	3,53±0,09	3,85±0,37
		(P = 0,32)	(P = 0,00)	(P = 0,01)
Śledziona	0,29±0,03	0,29±0,04	0,23±0,01	0,35±0,05
Nerki	0,83±0,02	0,82±0,02	0,80±0,02	0,86±0,06
Nadnercza	0,029±0,002	0,031±0,002	0,026±0,001	0,034±0,002
Tarczyca	0,009±0,000	0,008±0,000	0,009±0,000	0,009±0,001
Przysadka	0,006±0,000	0,007±0,000	0,007±0,000	0,006±0,000
Macica	0,24±0,02	0,25±0,07	0,23±0,04	0,22±0,02
Jajniki	0,045±0,006	0,035±0,001	0,039±0,004	0,043±0,000
Liczba szczurów	14	13	15	17
Mózg	0,54±0,01	0,53±0,02	0,54±0,03	0,59±0,02
Serce	0,37±0,01	0,40±0,03	0,40±0,01	0,36±0,01
Płuca	0,78±0,07	0,88±0,10	1,03±0,08	0,97±0,07
		(P = 0,42)	(P = 0,02)	(P = 0,06)
Wątroba	3,51±0,14	3,48±0,10	3,62±0,11	3,52±0,08
Śledziona	0,19±0,01	0,15±0,02	0,22±0,02	0,19±0,02
Nerki	0,82±0,07	0,81±0,11	0,86±0,02	0,84±0,02
Nadnercza	0,018±0,002	0,014±0,001	0,018±0,001	0,016±0,001
Tarczyca	0,009±0,001	0,008±0,001	0,012±0,001	0,007±0,000
Przysadka	0,005±0,000	0,006±0,000	0,008±0,001	0,005±0,000
Jądra	0,81±0,03	0,76±0,07	0,80±0,05	0,77±0,05

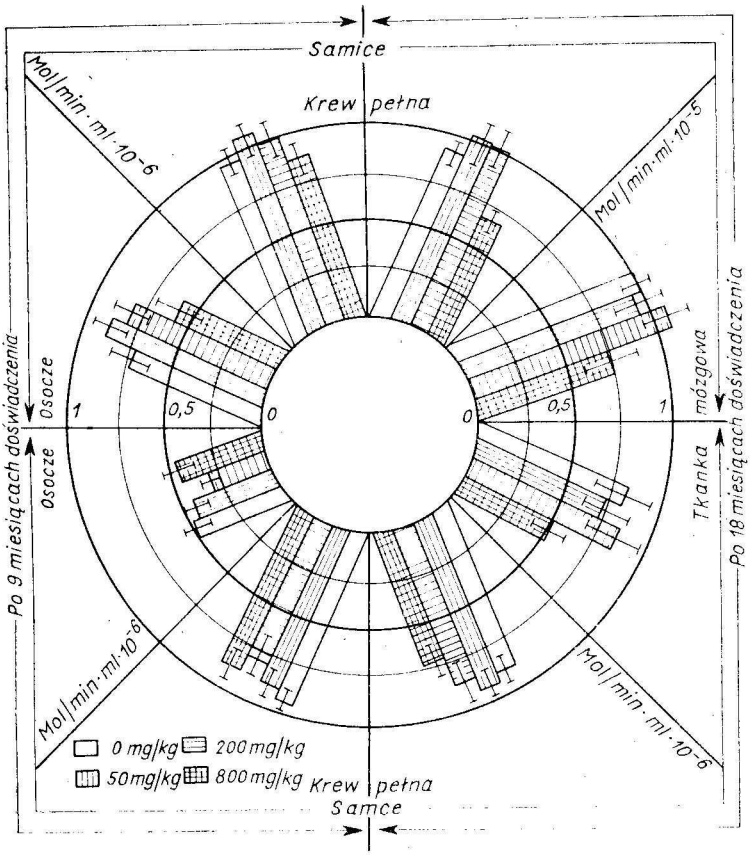
Tabela III. Stosunki ciężarów poszczególnych narządów wewnętrznych do ciężaru serca samic i samców szczurów szczepu *Wistar* w badaniu toksyczności przewlekłej (18 miesięcy) propoksuru

Poziom w diecie	0 mg/kg	50 mg/kg	200 mg/kg	800 mg/kg
Liczba szczurów	16	17	16	13
Mózg	1,72±0,04	1,83±0,04	1,99±0,08	1,89±0,08
Płuca	2,07±0,15	2,27±0,14 (P = 0,34)	2,18±0,11 (P = 0,62)	2,89±0,44 (P = 0,06)
Wątroba	9,50±0,33	9,62±0,56 (P = 0,84)	8,99±0,26 (P = 0,23)	8,54±0,48 (P = 0,04)
Śledziona	0,67±0,07	0,71±0,07	0,59±0,03	0,76±0,10
Nerki	1,90±0,05	2,04±0,06	2,02±0,05	1,92±0,11
Tarczyca	0,022±0,002	0,021±0,001	0,024±0,002	0,021±0,002
Przysadka	0,014±0,001	0,019±0,001	0,019±0,001	0,015±0,001
Nadnercza	0,066±0,003	0,077±0,005	0,067±0,003	0,074±0,004
Macica	0,55±0,06	0,60±0,07	0,60±0,11	0,51±0,07
Jajniki	0,103±0,016	0,085±0,005	0,100±0,010	0,096±0,002
Liczba szczurów	14	13	15	17
Mózg	1,46±0,04	1,36±0,08	1,32±0,06	1,65±0,06
Płuca	2,07±0,14	2,24±0,21 (P = 0,48)	2,50±0,17 (P = 0,06)	2,59±0,15 (P = 0,01)
Wątroba	9,53±0,40	9,06±0,48	8,91±0,34	9,81±0,31
Śledziona	0,53±0,02	0,40±0,05	0,54±0,04	0,53±0,04
Nerki	2,19±0,13	2,08±0,11	2,10±0,05	2,33±0,06
Tarczyca	0,024±0,003	0,020±0,003	0,030±0,002	0,019±0,001
Przysadka	0,014±0,002	0,016±0,005	0,020±0,003	0,014±0,001
Nadnercza	0,048±0,006	0,036±0,003	0,045±0,003	0,044±0,003
Jądra	2,22±0,11	1,99±0,23	1,97±0,14	2,14±0,14

cych propoksur w stężeniach 200 i 800 mg/kg diety oraz u samic w stężeniu 800 mg preparatu/kg diety. Ciężar wątroby u samic otrzymujących preparat w stężeniach 200 i 800 mg/kg diety w odniesieniu do ciężaru ciała i do ciężaru serca był statystycznie obniżony (P = 0,00 i P = = 0,01). Wartości dotyczące ciężarów pozostałych narządów wewnętrznych nie wykazały większych odchyleń w porównaniu do ciężarów narządów szczurów z grupy kontrolnej.

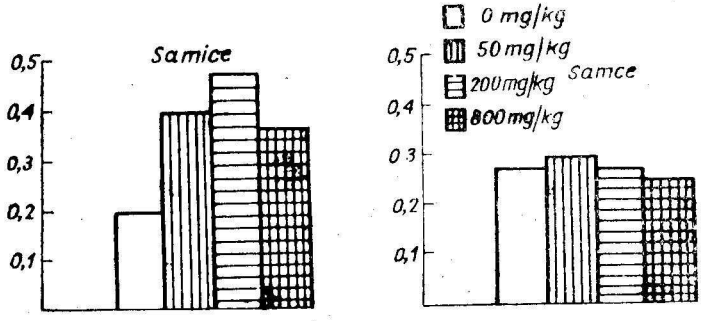
Po 9 miesiącach doświadczenia dokonano oznaczeń aktywności cholinoesterazy w pełnej krwi i osoczu pobierając krew z żyły ogonowej szczurów. Nie stwierdzono zahamowania aktywności enzymu zarówno w pełnej krwi, jak i osoczu u zwierząt otrzymujących badaną substancję, natomiast oznaczenia aktywności cholinoesterazy w tkance mózgowej i pełnej krwi po 18 miesiącach doświadczenia wykazały zahamowanie tego enzymu u zwierząt otrzymujących propoksur w stężeniu 800 mg/kg diety.

W nieopublikowanych badaniach na szczurach [5], które otrzymywały propoksur w diecie w stężeniach 0, 250, 750, 2000 i 6000 mg/kg diety w okresie 2 lat stwierdzono spadek apetytu i ciężaru ciała przy stężeniu 6000 mg/kg diety u samców i przy 2000 mg/kg u samic. Niezrozumiałe wydają się dane o braku zahamowania aktywności cholinoesterazy w pełnej krwi po 6 miesiącach skarmiania propoksurem szczurów w stężeniu 6000 mg/kg. Jednakże nasuwa się przypuszczenie, że do ozna-

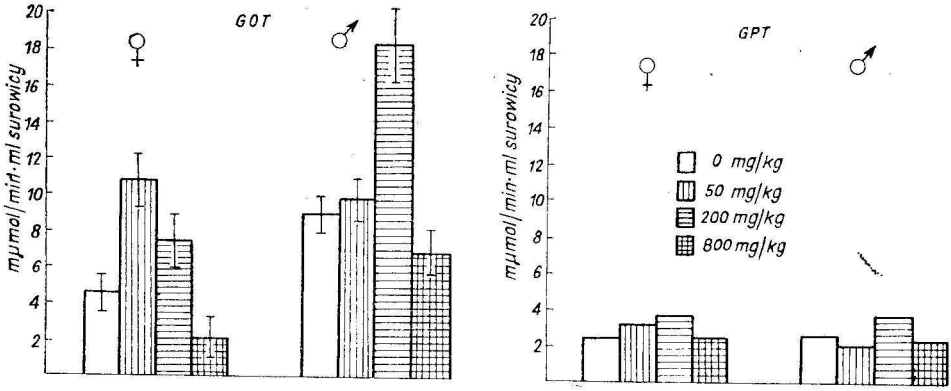


Ryc. 5. Średnia aktywność cholinoesterazy u samic i samców szczurów szczepu *Wistar* w badaniu toksyczności przewlekłej (18 miesięcy) propoksuru.

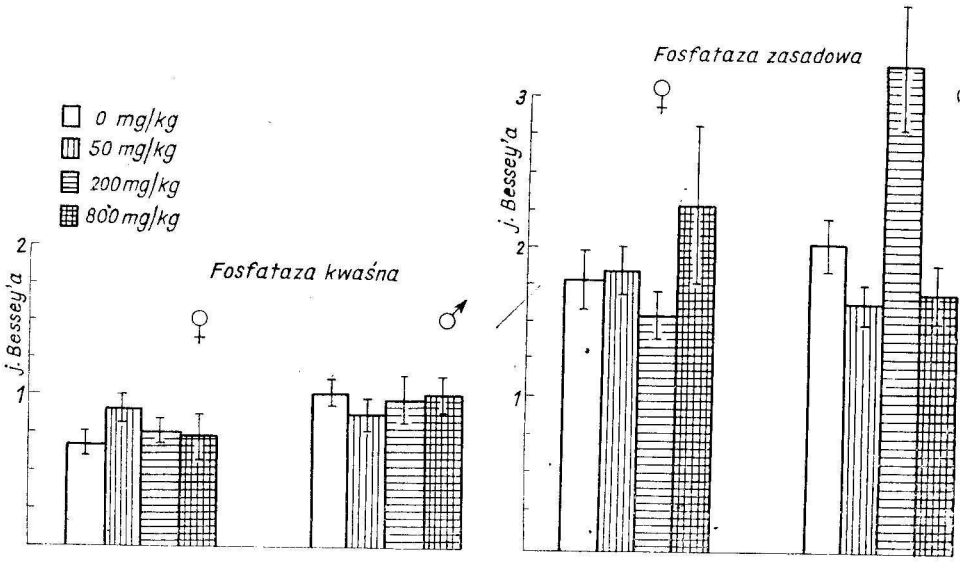
czeń tych użyto niewłaściwej metody. Inne dane stwierdzają bowiem, że szczury otrzymujące *per os* 10 mg propoksuru/kg ciężaru ciała już po 4 tygodniach podawania karbaminianu wykazywały oznaki zatrucia i zahamowania cholinoesterazy [1, 5].



Ryc. 6. Średnia aktywność karboksyloesteraz u samic i samców szczurów szczepu *Wistar* w badaniu toksyczności przewlekłej (18 miesięcy) propoksuru.



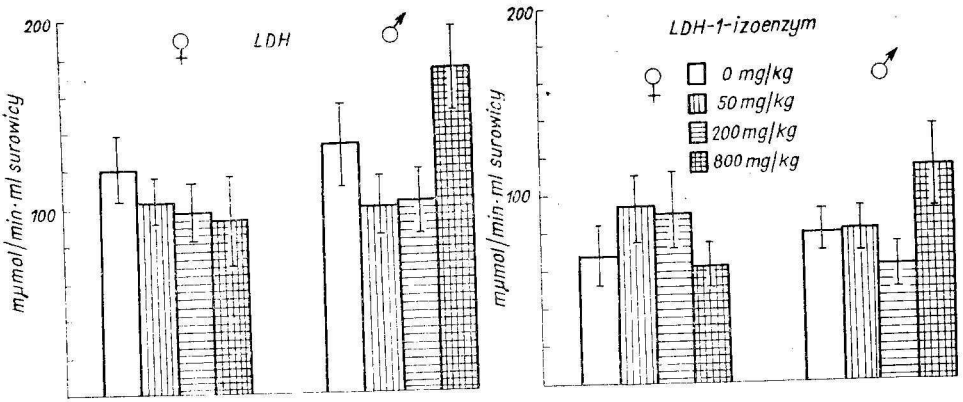
Ryc. 7. Średnia aktywność transaminazy asparaginianowej (GOT) i glutaminianowej (GPT) u samic i samców szczurów szczepu *Wistar* w badaniu toksyczności przewlekłej (18 miesięcy) propoksuru.



Ryc. 8. Średnia aktywność fosfatazy kwaśnej i fosfatazy zasadowej u samic i samców szczurów szczepu *Wistar* w badaniu toksyczności przewlekłej (18 miesięcy) propoksuru.

Badania aktywności karboksyloesterazy, fosfataz kwaśnej i zasadowej oraz transaminaz glutaminianowej i asparaginianowej nie wykazały większych odchyleń od normy. Jedynie wyniki oznaczeń aktywności dehydrogenazy mleczanowej i izoenzymu LDH-1 wskazują na niewielki wzrost aktywności tych enzymów w surowicy krwi samców otrzymujących propoksur w stężeniu 800 mg/kg. Wartości te mogą być charakterystyczne dla niewielkich uszkodzeń mięśnia sercowego, co znajduje potwierdzenie w badaniach histopatologicznych.

Należy zaznaczyć, że zmiany aktywności enzymów w surowicy w przypadku długotrwałego podawania substancji toksycznej nie zawsze



Ryc. 9. Średnia aktywność dehydrogenazy mleczanowej i jej izoenzymu (LDH-1) u samic i samców szczurów szczepu *Wistar* w badaniu toksyczności przewlekłej (18 miesięcy) propoksuru.

świadczyć mogą o uszkodzeniu wątroby. Niewielki wzrost aktywności enzymów w surowicy powinien być rozpatrywany raczej jako objaw nasilenia procesów metabolicznych w komórce wątrobowej. O zaburzeniach czynności wątroby można wnioskować z dużym prawdopodobieństwem dopiero wtedy, kiedy wzrost aktywności tych enzymów jest bardzo wyraźny, lub gdy pozostaje on w zależności od dawki podawanej substancji toksycznej.

W przeprowadzonych badaniach hematologicznych zarówno wartości liczbowe hematokrytu i hemoglobiny, jak i liczby elementów morfotycznych krwi pozostawały w granicach normy [3].

Tabela IV. Wartości hematokrytu i hemoglobiny oraz liczba erytrocytów i leukocytów we krwi pełnej u samic i samców szczurów szczepu *Wistar* w badaniu toksyczności przewlekłej (18 miesięcy) propoksuru

Poziom w diecie	Hematokryt		Hemoglobina		Średnia liczba we krwi pełnej	
	l	%	mmol/l	g/100ml	erytrocytów T/l*) (10^6/mm^3)	leukocytów G/l**) (10^3/mm^3)
			Samice			
0 mg/kg	0,48 ± 0,00	48,2 ± 0,7	8,8 ± 0,2	14,2 ± 0,3	6,1 ± 0,4	7,9 ± 0,9
50 mg/kg	0,49 ± 0,00	49,4 ± 0,6	9,0 ± 0,1	14,6 ± 0,2	6,2 ± 0,2	6,6 ± 0,6
200 mg/kg	0,52 ± 0,01	52,5 ± 0,8	9,5 ± 0,1	15,3 ± 0,2	5,9 ± 0,2	5,8 ± 0,4
800 mg/kg	0,51 ± 0,00	51,6 ± 0,6	8,4 ± 0,2	13,5 ± 0,3	5,8 ± 0,3	5,8 ± 0,9
			Samce			
0 mg/kg	0,51 ± 0,00	51,5 ± 0,6	9,0 ± 0,2	14,6 ± 0,4	6,7 ± 0,2	7,6 ± 0,8
50 mg/kg	0,53 ± 0,00	52,9 ± 0,4	8,8 ± 0,2	14,2 ± 0,3	7,1 ± 0,2	7,4 ± 0,9
200 mg/kg	0,51 ± 0,00	50,7 ± 0,5	9,0 ± 0,2	14,5 ± 0,3	7,4 ± 0,4	10,0 ± 1,5
800 mg/kg	0,54 ± 0,01	53,9 ± 0,9	9,0 ± 0,5	14,6 ± 0,8	6,6 ± 0,2	7,7 ± 0,6

*) Tera/litr
**) Giga/litr } — nowe jednostki według opracowania *Sagana* [13]

Wyniki badania histopatologicznego zostały przedstawione w tabeli V, przy czym wzięto pod uwagę tylko te narządy, w których stwierdzono zmiany.

Tabela V. Zmiany mikroskopowe w narządach samic i samców szczurów szczepu *Wistar* w badaniu toksyczności przewlekłej (18 miesięcy) propoksuru

Zmiany mikroskopowe w narządach:	Stężenie propoksuru w mg/kg diety							
	0		50		200		800	
	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
Serce —								
odczynowe zapalenie mięśnia serca	—	3	2	2	—	2	—	5
Nerki —								
błoniaste zapalenie kłębków nerkowych	5	—	—	—	1	1	1	—
Śledziona —								
nowotwór złośliwy układu limfatycznego	1	—	—	—	—	1	1	—
Wątroba —								
odczynowe zapalenie wątroby	1	—	2	—	—	1	2	—
Płuca —								
zapalenie odoskrzelowe płuc	3	2	—	2	2	—	2	4
przewlekłe zapalenie oskrzeli zniekształcające	2	—	—	—	2	—	—	—
Nadnercza —								
guz chromochłonny	1	1	—	—	—	—	—	—
Tarczyca —								
wole koloidowe lub śródmiąższowe	3	—	—	—	—	1	2	4
gruczolak	—	—	—	—	1	3	—	1
Rak sutka —	1	—	1	—	—	—	—	—
Jądra — atrofia	—	1	—	3	—	2	—	—

W kolumnach podano liczby szczurów, u których stwierdzono zmiany.

Specyficznych różnic między grupami zwierząt, które otrzymywały badany preparat w stężeniach 50, 200 i 800 mg/kg diety, a grupą kontrolną nie stwierdzono. Odczynowe zapalenie mięśnia sercowego, przewlekłe zapalenie oskrzeli oraz zapalenie odoskrzelowe płuc wydają się być przypuszczalnie wynikiem wpływu czynników patogennych nie związanych z obecnością substancji badanej. Wydaje się, że etiologia zmian występujących w tarczycy o charakterze wola koloidowego lub

śródmiąższowego u samców otrzymujących propoksur w stężeniu 800 mg/kg powinna być przedmiotem dalszych badań.

Biorąc pod uwagę całość przeprowadzonych badań można pokusić się o przedstawienie propozycji dotyczącej wielkości dozwolonego dziennego pobrania propoksuru dla człowieka. Przyjmując jako maksymalne nieefektywne stężenie w diecie szczurów 200 mg propoksuru/kg diety oraz współczynnik bezpieczeństwa 100 [6], obliczono że dopuszczalne dla człowieka dzienne pobranie tego pestycydu wyniesie 0,1 mg/kg ciężaru ciała.

WNIOSKI

Maksymalna zawartość pestycydu w diecie szczurów szczepu *Wistar* w doświadczeniu przewlekłym długookresowym nie powodująca szkodliwego efektu wynosi 200 mg/kg diety.

А. Юрек

ХРОНИЧЕСКАЯ ДОЛГОСРОЧНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ КАРБАМАТА ПРОПОКСУРА

Резюме

Исследовали хроническую токсичность технического пропоксура отечественного производства на самцах и самках крыс линии Вистар, подавая им в течение 18 месяцев диету, содержащую препарат в количестве 0, 50, 200 и 800 мг/кг.

Во всех исследуемых группах животных не установили чётко выраженного уменьшения потребления пищи. Не установили также различий в приросте веса тела по сравнению с контрольной группой. По прошествии 9 месяцев эксперимента не наблюдалось уменьшение активности холинэстеразы, как в крови так и в плазме крови животных, получающих исследуемый препарат.

Определение активности холинэстеразы в мозговой ткани и в крови непосредственно после 18 месяцев эксперимента показало уменьшение активности этого фермента у животных, получающих препарат в количестве 800 мг/кг диеты.

Исследования активности карбоксиэстеразы, кислой и щелочной фосфатаз, лактатдегидрогеназы а также глютаматаланинтрансаминазы и глютаматаспартаттрансаминазы не показали отклонений от нормы.

Гистопатологическое исследование выбранных внутренних органов не показало специфических изменений связанных с применением токсического вещества.

Принимая в качестве максимального неэффективного количества пропоксура в диете крыс 200 мг этого вещества/кг диеты подсчитали, что допустимое для человека дневное потребление этого пестицида составляет 0,1 мг/кг веса тела.

A. Jurek

LONG-TERM CHRONIC TOXICITY OF PROPOKSUR CARBAMATE

Summary

Chronic toxicity of technical propoksur of Polish production was investigated in male and female *Wistar* rats receiving this substance for 18 months in diet containing 0, 50, 200 and 800 mg of this substance per 1 kg of food.

In all groups of experimental animals no significant reduction of ingested food or differences in weight gain were observed in relation to the control group. After 9 months of experiment no inhibition of the activity of cholinesterase was observed in whole blood and in the plasma in the animals receiving the tested preparation.

Determination of cholinesterase activity in the brain tissue and whole blood immediately after 18 months of the experiment demonstrated inhibition of this enzyme in the animals receiving the preparation in a concentration of 800 mg/kg of diet.

The investigations of the activity of carboxylesterase, acid and alkaline phosphatase, lactic dehydrogenase and glutamate and aspartate transaminase failed to show any abnormalities. Histological examinations of the selected internal organs showed no specific changes connected with administration of the toxic substance.

Accepting the maximum non-effective concentration in the rat diet as 200 mg/kg it was calculated that the permissible daily dose of this pesticide for man is 0.1 mg/kg of body weight.

PIŚMIENNICTWO

1. *Bielicka A., Brzezicka-Bąk M.:* Toksyczność insektycydów pochodnych kwasu karbaminowego. Biuletyn IPO Pestycydy 1, 15, 1967. — 2. Biochemica Test Combination — UV method. 1969. — 3. Biochemist's Handbook, London, 1961. — 4. *Ellman G. L., Courtney K. D., Andres V. J., Featherstone R. M.:* A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. Biochemical Pharmacology 7, 88, 1961. — 5. Evaluation of some pesticide residues in food, 1973. The monographs, WHO, 336, Geneva 1974. — 6. Evaluation of the toxicity of pesticide residues in food. Meeting Reports (Rome/PL)1965(10)1. Food Agriculture Organization and World Health Organization. — 7. *Huggins C., Lapides J.:* Chromatogenic substrates IV. Acyl esters of p-nitrophenol as substrates for the colorimetric determination of esterase. J. Biol. Chem. 170, 467, 1947. — 8. *Jurek A., Syrowatka T.:* Spektrofotometryczna mikrometoda oznaczania aktywności cholinoesterazy. Roczniki PZH, 6, 681, 1971. — 9. *Kita K., Kołodziejczyk A.:* Ocena przydatności szczurów szczepu *Wistar* z hodowli konwencjonalnej do chronicznych badań toksykologicznych. III Sympozjum Toksykologiczne, Łódź 1972. Streszczenie doniesień naukowych. — 10. *Klarner S.:* Propoksur, jego właściwości i możliwości zastosowania w rolnictwie. Biuletyn IPO Pestycydy 2, 23, 1970.

11. *Kokot F.:* Fotometryczne oznaczanie stężenia hemoglobiny we krwi metodą Heilmeyera. Metody badań laboratoryjnych stosowanych w klinice. Warszawa, PZWL, str. 136, 1969. — 12. *Mattenheimer H.:* Mikromethoden für das klinisch-chemische Laboratorium. Berlin, s. 129, 1961. — 13. *Sagan Z.:* Nowe jednostki pomiarowe w opiece zdrowotnej, MZiOS, PZWL, Warszawa 1974. — 14. *Syrowatka T., Jurek A., Nazarewicz T.:* Chroniczna krótkookresowa toksyczność o-izopropoksyfenylo-N-metylokarbaminianu (propoksuru). Roczniki PZH 5, 579, 1971.

Dn. 9.X.1977 r.
00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24.